

民族药刺梨根茎化学成分及其抗炎活性研究

梁勇^{1,2,3}, 李良群^{1,2}, 王丽^{1,2}, 周浪^{1,2}, 杨小生^{1,2*}

(1. 贵州医科大学省部共建药用植物功效与利用国家重点实验室, 贵阳 550002; 2. 贵州省中国科学院天然产物化学重点实验室, 贵阳 550014; 3. 贵州医科大学药学院, 贵阳 550025)

摘要: 民族药刺梨根茎在贵州少数民族地区有着广泛的应用, 为验证该民族药化学成分的抗炎活性。该文以民族药新鲜刺梨根茎为原料, 采用硅胶柱色谱、SephadexLH-20 柱色谱等方法对其根茎的化学成分进行分离纯化, 通过理化性质和 NMR 等波谱数据鉴定化合物的结构; 采用脂多糖 (LPS) 诱导的小鼠巨噬细胞 RAW264.7 作为炎症模型, 考察刺梨根茎化学成分对巨噬细胞经 LPS 刺激后产生的 NO 炎症因子的影响, 评价其抗炎活性。结果表明: (1) 从刺梨根茎乙醇提取物中共分离获得 15 个化合物, 结构分别鉴定为刺梨苷(1)、野蔷薇苷(2)、蔷薇酸(3)、 β -D-glucopyranosyl-(2a \rightarrow 1b)-2a-O- β -L-arabinopyranosyl-(2b \rightarrow 1c)-2b-O- β -L-arabinopyranosyl-(2c \rightarrow 1d)-2c-O- β -L-arabinopyranosyl-(2d \rightarrow 1e)-2d-O- β -L-arabinopyranosyl-(2e \rightarrow 1f)-2e-O- β -L-arabinopyranoside(4)、儿茶素(5)、3-O-methylelagic acid-4'-O- β -D-xylopyranoside(6)、3-O-methylelagic acid-4'-O- α -L-rhamnopyranoside(7)、委陵菜酸(8)、桦木酸(9)、spinosic acid(10)、arjunic acid(11)、 β -谷甾醇(12)、 β -胡萝卜苷(13)、 α -tocopherol(14)、正二十六烷(15)。其中化合物 4、6、7 首次从该植物中分离得到。(2) 对其中的化合物 1-7 进行体外抗炎活性实验, 结果发现化合物 1-7 对 LPS 诱导的小鼠巨噬细胞 RAW264.7 释放的 NO 均有明显抑制作用, 且呈剂量依赖关系; 化合物 1-7 在抗炎作用上表现出较好活性, 其 IC₅₀ 分别为 25.07、24.56、17.65、9.80、16.67、40.83、34.98 $\mu\text{mol L}^{-1}$ (阳性对照地塞米松 22.46 $\mu\text{mol L}^{-1}$), 其中化合物 3、4、5 的活性优于地塞米松。实验结果阐明了刺梨根茎中的三萜类、鞣花酸类、黄酮类和寡糖类化合物是其抗炎作用的主要有效成分和验证了刺梨根茎的民间抗炎功效。

关键词: 民族药, 刺梨根茎, 化学成分, 分离鉴定, 抗炎活性

中图分类号: Q946

文献标识码: A

Chemical constituents and their anti-inflammatory activities from rhizome of ethnic medicine *Rosa roxbunghii*

LIANG Yong^{1,2,3}, LI Liangqun^{1,2}, WANG Li^{1,2}, ZHOU Lang^{1,2}, YANG Xiaosheng^{1,2*}

(1. State Key Laboratory of Functions and Applications of Medicinal Plants, Guizhou Medical University, Guiyang

基金项目: 贵州省发改委工程中心项目 黔财建[2019]303 号; 贵州省科技创新能力建设专项(黔科合服企[2020]4013 号); 贵州省工信厅刺梨专项(黔财农[2019]261 号, 黔财农[2020]307 号); 贵州省教育厅高等学校特色重点实验室(黔教合 KY 字[2020]018 号)[Supported by the Engineering Center of Guizhou Development and Reform Commission ([2019]303); Special Fund of Guizhou Science and Technology Innovation Capability Construction([2020]4013); *Rosa roxbunghii* Special Programs from Guizhou Provincial Department of Industry and Information Technology ([2019]261, [2020]307); Key Laboratory of Higher Education Characteristics of Guizhou Province Education Department ([2020]018)].

作者简介: 梁勇 (1994-), 硕士研究生, 从事民族药用植物资源化学研究及其药理活性研究, (E-mail)1326581896@qq.com。

***通信作者:** 杨小生, 博士, 研究员, 主要从事民族药用植物资源化学研究及其新产品开发, (E-mail)gzcnps@sina.cn。

550002, China; 2. The Key Laboratory of Chemistry for Natural Product of Guizhou Province and Chinese Academy of Sciences, Guiyang 550014, China; 3. School of Pharmacy, Guizhou Medical University, Guiyang 550025, China)

Abstract: To study the anti-inflammatory of chemical constituents from the rhizome of ethnomedicine *Rosa roxbunghii*. The chemical constituents of fresh *R. roxbunghii* rhizome were studied by phytochemical separation and purification technology, and their structures were identified through physicochemical properties and spectral data. The inflammatory model of RAW264.7 induced by lipopolysaccharide (LPS) *in vitro* was established. The cell viability was detected by MTT assay, the release of inflammatory factor NO in the cell culture medium was detected by Griess method and the anti-inflammatory activity of each compound was evaluated through the kit. The results were as follows: (1) Fifteen compounds were isolated and identified as kaji-ichigoside F1 (**1**), rosamultin (**2**), euscaphic acid (**3**), β -D-glucopyranosyl-(2a \rightarrow 1b)-2a-O- β -L-arabinopyranosyl-(2b \rightarrow 1c)-2b-O- β -L-arabinopyranosyl-(2c \rightarrow 1d)-2c-O- β -L-arabinopyranosyl-(2d \rightarrow 1e)-2d-O- β -L-arabinopyranosyl-(2e \rightarrow 1f)-2e-O- β -L-arabinopyranoside (**4**), catechin (**5**), 3-O-methylelagic acid-4'-O- β -D-xylopyranoside (**6**), 3-O-methylelagic acid-4'-O- α -L-rhamnopyranoside (**7**), tormentic acid (**8**), betulinic acid (**9**), spinosic acid (**10**), arjunic acid (**11**), β -Sitosterol (**12**), β -Daucosterol (**13**), α -tocopherol (**14**) and *n*-hexacosane (**15**). Compounds **4**, **6** and **7** were isolated from *R. roxbunghii* for the first time. (2) The results of *in vitro* bioactivity showed that compounds **1-7** significantly inhibited LPS induced NO release from RAW264.7 in a dose-dependent manner; The IC₅₀ were 25.07, 24.56, 17.65, 9.87, 16.67, 40.83 and 34.98 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, respectively (dexamethasone as positive control 22.46 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$). Anti-inflammatory activity of compounds **1-7** were showed better, among which compounds **3**, **4** and **5** were slightly better than dexamethasone. The results indicated that triterpenoids, ellagic acids, flavonoids and oligosaccharides from *R. roxbunghii* were the main effective components and verified its anti-inflammatory effect in folk application.

Key words: ethnic medicine, rhizome of *Rosa roxbunghii*, chemical constituents, isolation and identification, anti-inflammatory activity

刺梨 (*Rosa roxbunghii*) 是一种蔷薇科(Rosaceae)蔷薇属(*Rosa*)多年生的落叶灌木植物, 别名缫丝花、刺菠萝和文先果等(代甜甜等, 2015), 主要分布于我国西南地区, 尤其以贵州省分布最为广泛。刺梨的功效最早记载于 1690 年, 《黔书》“味甘而微酸, 食之可以已闷, 亦可消滞积”。作为贵州民族药材, 先后收录于《贵州省中药材、民族药材质量标准》(1994、2003 版)中, 具有消食健脾收敛止泻的功效, 主要用于治疗积食腹胀、泄泻、止痛等。刺梨的根茎具有治疗急性细菌性痢疾、慢性胃溃疡等作用(陈建中等, 2001; 陈云志和刘安英, 2007), 它在贵州民间炎症疾病有着广泛应用。在贵州荔波地区, 瑶族老百姓常用刺梨根茎煎汤服用治疗消化系统疾病和带下病症(余跃生等, 2015; 郑志强等, 2016), 以及治疗猪、牛、羊等多种畜禽的痢疾泄泻(罗茂川和白贤彩, 2008)。刺梨根茎抗炎功效应用在多个民族有着记载, 如苗族用刺梨根治急性肠炎(邱德文和杜江, 2005)。土家族用于治胃痛、中暑、食积腹胀、痢疾、肠炎等疾病(朱国豪, 2006)。布依用刺梨根入药, 添加野茅头、鱼鳅串适量水煎服以治胃痛(陆科闵, 1992)。仡佬人民以刺梨根入药, 辅以石榴皮煎水服(日服 3 次)治上吐下泻(潘炉台等, 2003)。

刺梨除了维生素 C 含量丰富之外, 还含有丰富的多糖、黄酮、酚酸和三萜等活性成分(杨娟等, 2006; 张峻松等, 2007)。现代药理研究表明, 刺梨具有降血糖、抗菌、抗氧化和抗癌作用(汪磊, 2019; 梁梦琳等, 2019)。目前, 有刺梨根茎化学成分文献报道不多,

其化学成分的抗炎活性研究未见报道。基于刺梨根茎在贵州少数民族地区的实际应用确切疗效,为了进一步阐明该民族药的抗炎活性物质基础,本实验开展刺梨根茎化学成分及其抗炎活性研究。实验结果不仅为民族药刺梨应用提供科学根据,也为后续刺梨活性成分的进一步开发利用提供物质基础。

1 材料与方法

1.1 材料

药材: 采自贵州省贵阳市白云区,经贵州中医药大学孙庆文教授鉴定为蔷薇科植物刺梨(*Rosa roxburghii*)的根茎,凭证标本存于贵州省中国科学院天然产物化学重点实验室功能中心(凭证标本号: CL201901)。

细胞株: 小鼠单核巨噬细胞(RAW264.7), 购买于中乔新舟生物科技有限公司,在贵州省中国科学院天然产物化学重点实验室功能中心冻存。

1.2 仪器

Hewlett Pakard110 质谱仪(美国惠普公司), BrukerAM-600MHz 核磁共振测试仪(美国布鲁克公司), 倒置荧光显微镜(Nikon 公司), 二氧化碳培养箱(ESCO 公司), -80 °C 超低温冰箱(Thermo 公司),多模式酶标仪(PerkinElmer 公司)。

1.3 试剂

柱色谱硅胶(60~100 目, 200~300 目, 300~400 目, 青岛海洋化工厂), Sephdex LH-20 (美国 GE 公司), 二甲基亚砜(DMSO 天津市致远化学试剂有限公司), PBS pH 7.4 缓冲液、FBS 胎牛血清、DMEM 培养基(默克公司), 胰蛋白酶 EDTA(生物工业以色列拜特海姆有限公司), 脂多糖(LPS)、噻唑蓝(MTT)(默克公司), Dexamethasone(默克公司), NO 检测试剂盒(碧云天生物技术公司)。

1.4 实验方法

1.4.1 提取与分离

新鲜刺梨根茎(40 kg)洗净、切碎后,先用 80%乙醇浸泡 3 d,再用 80%的乙醇热回流提取 3 次,每次 2 h,趁热过滤,合并提取液,减压浓缩至无醇味,转移到水浴锅(60 °C)浓缩为浸膏,浸膏 0.65 kg。

对浸膏进行硅胶柱层析分离,选用氯仿:甲醇=(10:1、5:1、1:1、0:1)作洗脱剂,得到四个部分,分别为 A 部分 11 g、B 部分 97 g、C 部分 69 g 和 D 部分 263 g。D 部分采用氯仿:甲醇=6:1 洗脱,得到 D1 和 D2 两个亚流分。D1 部分使用氯仿:甲醇=8:1 洗脱,减压浓缩甲醇重结晶得到化合物 5 (40 mg)。对 D2 部分采用 Sephdex-LH-20 凝胶色谱柱甲醇洗脱和硅胶柱氯仿:甲醇=6:1~4:1 洗脱,获得化合物 4 (200 mg)、化合物 6 (25 mg)和化合物 7 (18 mg)。C 部分依次用氯仿:甲醇=30:1~20:1~10:1 等度洗脱,得到 C1、C2、C3 三个亚流分。C1 部分用氯仿:甲醇=10:1 洗脱和甲醇重结晶得到化合物 1 (65 mg)和 2 (42 mg)。C3 部分用氯仿:甲醇=30:1~20:1 梯度洗脱,重结晶得到化合物 9 (16 mg)。B2 部分用氯仿:甲醇=20:1~10:1 梯度洗脱,重结晶得到化合物 3 (35 mg)、8 (26 mg)、10 (15 mg)、11 (23 mg)、13 (15 mg)。A 部分依次用石油醚:乙酸乙酯=40:1~30:1~20:1 等度洗脱,得到化合物 15 (15 mg)、化合物 12 (25 mg)和化合物 14 (18 mg)。

1.4.2 单体化合物对 RAW264.7 细胞活力的影响

采用 MTT 法(周晗等, 2020)检测单体化合物对小鼠巨噬细胞 RAW264.7 活力的影响,取对数生长期细胞,调整细胞浓度为 2×10^4 个 mL^{-1} 接种于 96 孔板中,每孔 100 μL ,在 37 °C、5%CO₂ 培养箱中培养至细胞贴壁,加入不同浓度药液作为给药组,继续培养 24 h,每孔加入 20 μL 的 MTT (5 mg mL^{-1}), 4 h 后吸取上清液,每孔加入 150 μL DMSO,避光振荡 10 min,在 570 nm 下检测其吸光度值。

1.4.3 Griess 法检测 RAW264.7 细胞 NO 释放

采用 LPS 诱导的小鼠巨噬细胞 RAW264.7 炎症模型评价单体化合物抗炎活性, 利用 Griess 试剂显色法检测 NO 释放量 (杨晓露等, 2013)。取对数生长期细胞, 调整细胞浓度 1×10^5 个 mL^{-1} , 接种于 96 孔板中, 待细胞贴壁后, 每孔加入不同浓度待测样品, LPS 的终浓度 $1 \mu\text{g mL}^{-1}$, 每个浓度设置 3 个复孔, 继续培养 24 h, 取培养液上清, 按 NO 试剂盒说明书操作, 测定 NO 的释放量。用酶标仪在 540 nm 下测定吸光度值, 实验数据由 GraphPad Prism 7 生物统计学软件计算药物对小鼠巨噬细胞 RAW264.7 炎症因子 NO 释放 IC_{50} 值。

2 结果与分析

2.1 结构鉴定

化合物 **1** 白色粉末。ESI-MS m/z : 673.3 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{36}\text{H}_{58}\text{O}_{10}$ 。 ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 5.35 (1H, d, $J=12.0$ Hz, glc-1), 5.32 (1H, br s, H-12), 2.52 (1H, s, H-18), 2.65 (1H, m, H-3), 1.35 (3H, s, CH_3 -27), 1.20 (3H, s, CH_3 -29), 0.98 (3H, d, CH_3 -25), 0.97 (3H, d, CH_3 -23), 0.92 (3H, d, $J=9.0$ Hz, CH_3 -30), 0.84 (3H, s, CH_3 -23), 0.75 (3H, s, CH_3 -24); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 42.5 (C-1), 67.3 (C-2), 80.1 (C-3), 39.6 (C-4), 49.2 (C-5), 22.6 (C-6), 34.2 (C-7), 41.5 (C-8), 48.5 (C-9), 39.4 (C-10), 24.5 (C-11), 129.5 (C-12), 139.5 (C-13), 42.8 (C-14), 29.5 (C-15), 26.5 (C-16), 48.5 (C-17), 55.2 (C-18), 73.5 (C-19), 43.0 (C-20), 27.3 (C-21), 38.5 (C-22), 29.3 (C-23), 16.6 (C-24), 17.2 (C-25), 19.3 (C-26), 24.8 (C-27), 178.5 (C-28), 27.2 (C-29), 17.7 (C-30), 95.6 (C-1), 73.5 (C-2), 78.6 (C-3), 71.3 (C-4), 78.5 (C-5), 62.5 (C-6)。以上数据与文献 (Yuan et al., 2019) 基本一致, 故鉴定化合物 **1** 为刺梨苷。

化合物 **2** 白色粉末。ESI-MS m/z : 673.5 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{36}\text{H}_{58}\text{O}_{10}$ 。 ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 5.35 (1H, d, $J=12.0$ Hz, glc-1), 5.32 (1H, br s, H-12), 2.50 (1H, s, H-18), 1.32 (3H, s, CH_3 -27), 1.28 (3H, s, CH_3 -29), 1.15 (3H, s, CH_3 -25), 1.05 (3H, s, CH_3 -23), 0.92 (3H, d, $J=7.5$ Hz, CH_3 -30), 0.80 (3H, s, CH_3 -26), 0.75 (3H, s, CH_3 -24); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 48.2 (C-1), 69.5 (C-2), 84.2 (C-3), 39.2 (C-4), 56.5 (C-5), 19.7 (C-6), 34.0 (C-7), 41.5 (C-8), 48.6 (C-9), 40.6 (C-10), 24.8 (C-11), 129.5 (C-12), 139.7 (C-13), 42.8 (C-14), 29.5 (C-15), 26.5 (C-16), 48.5 (C-17), 55.0 (C-18), 73.5 (C-19), 43.0 (C-20), 27.3 (C-21), 36.9 (C-22), 29.3 (C-23), 17.6 (C-24), 16.5 (C-25), 17.5 (C-26), 24.9 (C-27), 178.5 (C-28), 28.6 (C-29), 25.2 (C-30), 95.8 (C-1), 73.6 (C-2), 78.2 (C-3), 71.3 (C-4), 78.5 (C-5), 62.3 (C-6)。以上数据与文献 (李晓强等, 2008) 基本一致, 故鉴定化合物 **2** 为野蔷薇苷。

化合物 **3** 白色粉末。ESI-MS m/z : 511.2 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_5$ 。 ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 5.30 (1H, br s, H-12), 3.91 (1H, br d, $J=18.0$ Hz, H-3), 3.31 (1H, overlap, H-2), 2.50 (1H, s, H-18), 1.35 (3H, s, CH_3 -27), 1.28 (3H, s, CH_3 -29), 1.18 (3H, s, CH_3 -25), 0.98 (3H, s, CH_3 -23), 0.92 (3H, d, $J=10.5$ Hz, CH_3 -30), 0.85 (3H, s, CH_3 -26), 0.75 (3H, s, CH_3 -24); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 42.3 (C-1), 67.2 (C-2), 80.2 (C-3), 41.2 (C-4), 49.3 (C-5), 24.5 (C-6), 34.0 (C-7), 39.3 (C-8), 48.2 (C-9), 39.5 (C-10), 27.2 (C-11), 129.3 (C-12), 140.0 (C-13), 42.8 (C-14), 29.5 (C-15), 26.5 (C-16), 48.5 (C-17), 55.0 (C-18), 73.5 (C-19), 43.0 (C-20), 19.2 (C-21), 36.9 (C-22), 39.0 (C-23), 29.3 (C-24), 17.5 (C-25), 16.6 (C-26), 27.0 (C-27), 182.5 (C-28), 24.9 (C-29), 16.9 (C-30)。以上数据与文献 (刘学贵等, 2013) 基本一致, 故鉴定化合物 **3** 为蔷薇酸。

化合物 **4** 黄色半固体。ESI-MS m/z : 840.6 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 分子式为 $\text{C}_{31}\text{H}_{53}\text{O}_{26}$ 。 ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 4.45 (d, H-1a), 3.96 (dd, H-2a), 3.48 (m, H-3a), 3.83 (m, H-4a), 3.95 (m, H-5a), 3.15 (d, H-6a), 5.08 (d, H-1b), 4.03 (dd, H-2b), 3.45 (m, H-3b), 3.85 (m, H-4b), 3.22 (d, H-5b), 4.63 (d, H-1c), 3.94 (m, H-2c), 3.46 (m, H-3c), 3.75 (m, H-4c), 3.25 (d, H-5c), 4.85 (br s, H-1d), 4.05 (dd, H-2d), 3.43 (m, H-3d), 3.73 (m, H-4d), 3.35 (d, H-5d), 4.83 (br s, H-1e), 4.05 (dd, H-2e),

3.46 (m, H-3e), 3.73 (m, H-4e), 3.30 (br s, H-5e), 4.50 (d, H-1f), 3.92 (dd, H-2f), 3.56 (m, H-3f), 3.60 (m, H-4f), 3.35 (d, H-5f); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 99.5 (C-1a), 84.2 (C-2a), 69.8 (C-3a), 69.5 (C-4a), 76.5 (C-5a), 60.5 (C-6a), 94.2 (C-1b), 83.1 (C-2b), 76.3 (C-3b), 66.0 (C-4b), 62.5 (C-5b), 91.3 (C-1c), 83.1 (C-2c), 74.6 (C-3c), 64.9 (C-4c), 62.6 (C-5c), 98.5 (C-1d), 78.4 (C-2d), 73.8 (C-3d), 65.0 (C-4d), 62.6 (C-5d), 103.5 (C-1e), 78.1 (C-2e), 73.1 (C-3e), 72.0 (C-4e), 64.5 (C-5e), 105.5 (C-1f), 77.3 (C-2f), 71.2 (C-3f), 63.8 (C-4f), 63.5 (C-5f)。以上数据与文献 (III et al., 2014) 基本一致, 故鉴定为化合物 **4** 为 β -D-glucopyranosyl-(2a \rightarrow 1b)-2a-O- β -L-arabinopyranosyl-(2b \rightarrow 1c)-2b-O- β -L-arabinopyranosyl-(2c \rightarrow 1d)-2c-O- β -L-arabinopyranosyl-(2d \rightarrow 1e)-2d-O- β -L-arabinopyranosyl-(2e \rightarrow 1f)-2e-O- β -L-arabinopyranoside。

化合物 **5** 黄色粉末。ESI-MS m/z : 289.2 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_6$ 。 ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 8.03 (4H, s, OH \times 4), 4.55 (1H, d, $J=10.5$ Hz, H-2), 5.95 (1H, d, $J=2.25$ Hz, H-6), 6.01 (1H, d, $J=2.25$ Hz, H-8), 6.91 (1H, br s, H-2'), 6.75 (1H, br d, $J=12$ Hz, H-5'), 6.81 (1H, d, $J=12$ Hz, H-6'), 4.05 (1H, br s, OH \times 3); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 82.5 (C-2), 68.2 (C-3), 28.5 (C-4), 157.3 (C-5), 95.6 (C-6), 157.2 (C-7), 95.2 (C-8), 157.0 (C-9), 99.8 (C-10), 132.0 (C-1'), 115.5 (C-2'), 145.4 (C-3'), 145.3 (C-4'), 115.3 (C-5'), 119.3 (C-6')。以上数据与文献 (杨秀伟等, 2020) 基本一致, 故鉴定化合物 **5** 为儿茶素。

化合物 **6** 黄色针晶。ESI-MS m/z : 919.5 $[2\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_{12}$ 。 ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.55 (1H, s, H-5), 7.72 (1H, s, H-5'), 3.95 (3H, s, $-\text{OCH}_3$), 5.00 (1H, d, $J=14$ Hz, H-1''); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 113.2 (C-1), 141.5 (C-2), 140.1 (C-3), 152.4 (C-4), 111.3 (C-5), 111.3 (C-6), 158.7 (C-7), 114.1 (C-1'), 141.7 (C-2'), 135.5 (C-3'), 146.5 (C-4'), 107.3 (C-5'), 111.4 (C-6'), 158.5 (C-7'), 60.9 (C-3- OCH_3), 102.5 (C-1''), 72.5 (C-2''), 75.3 (C-3''), 69.2 (C-4''), 65.1 (C-5'')。以上数据与文献 (孔令义等, 2009) 基本一致, 故鉴定化合物 **6** 为 3-O-methylelagic acid-4'-O- β -D-xylopyranoside。

化合物 **7** 黄色针晶。ESI-MS m/z : 461.2 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_{12}$ 。 ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.48 (1H, s, H-5), 7.60 (1H, s, H-5'), 3.95 (3H, s, $-\text{OCH}_3$), 5.42 (1H, s, H-1''); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 107.3 (C-1), 140.1 (C-2), 136.2 (C-3), 146.5 (C-4), 111.3 (C-5), 111.5 (C-6), 158.7 (C-7), 114.1 (C-1'), 141.7 (C-2'), 141.6 (C-3'), 152.6 (C-4'), 111.6 (C-5'), 113.0 (C-6'), 158.5 (C-7'), 60.9 (C-3- OCH_3), 100.3 (C-1''), 70.2 (C-2''), 70.5 (C-3''), 71.5 (C-4''), 69.8 (C-5''), 17.8 (C-6'')。以上数据与文献 (Guan et al., 2007) 基本一致, 故鉴定化合物 **7** 为 3-O-methylelagic acid-4'-O- α -L-rhamnopyranoside。

化合物 **8** 白色粉末。ESI-MS m/z : 511.3 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_5$ 。 ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 5.20 (1H, br s, H-12), 4.38 (1H, m, H-2), 3.41 (1H, overlap, H-3), 2.48 (1H, s, H-18), 1.28 (3H, s, CH_3 -27), 1.06 (3H, s, CH_3 -29), 0.92 (3H, s, CH_3 -25), 0.88 (3H, s, CH_3 -23), 0.68 (3H, s, CH_3 -26), 0.82 (3H, d, $J=10.5$ Hz, CH_3 -30), 0.65 (3H, s, CH_3 -24); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 47.5 (C-1), 67.2 (C-2), 82.5 (C-3), 38.9 (C-4), 55.2 (C-5), 18.4 (C-6), 32.4 (C-7), 40.0 (C-8), 46.8 (C-9), 38.7 (C-10), 23.5 (C-11), 127.0 (C-12), 138.9 (C-13), 41.5 (C-14), 28.3 (C-15), 25.6 (C-16), 47.3 (C-17), 53.5 (C-18), 71.8 (C-19), 41.6 (C-20), 26.1 (C-21), 37.5 (C-22), 29.2 (C-23), 16.5 (C-24), 16.4 (C-25), 18.4 (C-26), 24.2 (C-27), 179.2 (C-28), 26.7 (C-29), 17.4 (C-30)。以上数据与文献 (杨秀伟和赵静, 2003) 基本一致, 故鉴定化合物 **8** 为委陵菜酸。

化合物 **9** 白色粉末。ESI-MS m/z : 479.4 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$ 。 ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 4.65 (1H, br s, H-29a), 4.52 (1H, s, H-29b), 3.10 (1H, dd, $J=11.2$ Hz, H-3), 1.65 (3H, s, H-30), 0.95 (3H, s, H-23), 0.86 (3H, s, H-26), 0.78 (3H, s, H-25), 0.68 (3H, s, H-24); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 38.5 (C-1), 27.2 (C-2), 79.3 (C-3), 38.5 (C-4), 55.2 (C-5), 17.9 (C-6), 34.5 (C-7), 40.5 (C-8), 50.3 (C-9), 37.2 (C-10), 22.5 (C-11), 25.7 (C-12), 37.3 (C-13), 43.0 (C-14),

27.2 (C-15), 32.2 (C-16), 57.8 (C-17), 45.5 (C-18), 49.6 (C-19), 149.7 (C-20), 29.0 (C-21), 37.5 (C-22), 27.5 (C-23), 15.2 (C-24), 16.0 (C-25), 16.2 (C-26), 15.2 (C-27), 181.2 (C-28), 109.2 (C-29), 19.5 (C-30)。以上数据与文献 (Simin et al., 2007) 基本一致, 故鉴定化合物 **9** 为桦木酸。

化合物 **10** 白色粉末。ESI-MS m/z : 495.3 $[M+Na]^+$, 分子式为 $C_{30}H_{48}O_4$ 。 1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 5.33 (1H, br s, H-12), 3.15 (1H, overlap, H-3), 3.10 (1H, s, H-18), 1.28 (3H, s, CH_3 -27), 1.06 (3H, s, CH_3 -29), 0.92 (3H, s, CH_3 -25), 1.02 (3H, s, CH_3 -23), 0.98 (3H, s, CH_3 -30), 0.78 (3H, s, CH_3 -26), 0.82 (3H, s, CH_3 -24); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 38.5 (C-1), 26.8 (C-2), 78.6 (C-3), 38.5 (C-4), 55.5 (C-5), 18.4 (C-6), 32.8 (C-7), 39.5 (C-8), 47.6 (C-9), 37.2 (C-10), 23.9 (C-11), 123.5 (C-12), 143.5 (C-13), 41.5 (C-14), 28.3 (C-15), 27.5 (C-16), 45.5 (C-17), 44.2 (C-18), 81.3 (C-19), 34.9 (C-20), 28.5 (C-21), 32.8 (C-22), 27.6 (C-23), 15.1 (C-24), 14.5 (C-25), 16.6 (C-26), 24.2 (C-27), 181.2 (C-28), 27.5 (C-29), 24 (C-30)。以上数据与文献 (Xiao et al., 2011) 基本一致, 故鉴定化合物 **10** 为 spinosic acid。

化合物 **11** 白色粉末。ESI-MS m/z : 511.1 $[M+Na]^+$, 分子式为 $C_{30}H_{48}O_5$ 。 1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 5.30 (1H, br s, H-12), 3.95 (1H, br d, $J=16.5$ Hz, H-3), 3.63 (1H, m, H-2), 2.48 (1H, s, H-18), 1.28 (3H, s, CH_3 -27), 1.15 (3H, s, CH_3 -29), 1.01 (3H, s, CH_3 -25), 0.96 (3H, s, CH_3 -23), 0.92 (3H, d, $J=10.5$ Hz, CH_3 -30), 0.78 (3H, s, CH_3 -26), 0.76 (3H, s, CH_3 -24); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 47.5 (C-1), 69.5 (C-2), 84.2 (C-3), 40.5 (C-4), 56.5 (C-5), 19.3 (C-6), 33.8 (C-7), 40.5 (C-8), 48.1 (C-9), 39.0 (C-10), 23.9 (C-11), 124.5 (C-12), 140.1 (C-13), 42.5 (C-14), 29.2 (C-15), 29.4 (C-16), 46.1 (C-17), 45.3 (C-18), 82.4 (C-19), 34.0 (C-20), 29.2 (C-21), 36. (C-22), 28.7 (C-23), 17.6 (C-24), 16.8 (C-25), 17.4 (C-26), 24.9 (C-27), 182.4 (C-28), 28.5 (C-29), 24.6 (C-30)。以上数据与文献 (张永红等, 2005) 基本一致, 故鉴定化合物 **11** 为 arjunic acid。

化合物 **12** 白色针晶。ESI-MS m/z : 437.5 $[M+Na]^+$, 分子式为 $C_{29}H_{50}O$ 。 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.15 (1H, s, 6-H), 6.81 (1H, d, $J=12.0$ Hz, H-3), 0.85 (7H, d, $J=6.9$ Hz, H-2, H-26, H-9), 0.75 (1H, d, $J=6.4$ Hz, H-27); ^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 37.4 (C-1), 29.8 (C-2), 71.5 (C-3), 42.2 (C-4), 141.1 (C-5), 121.7 (C-6), 31.3 (C-7), 32.5 (C-8), 50.3 (C-9), 36.5 (C-10), 21.3 (C-11), 39.5 (C-12), 42.5 (C-13), 56.6 (C-14), 24.4 (C-15), 28.5 (C-16), 56.2 (C-17), 12.1 (C-18), 19.5 (C-19), 36.3 (C-20), 18.5 (C-21), 34.1 (C-22), 26.2 (C-23), 46.0 (C-24), 29.2 (C-25), 19.6 (C-26), 19.1 (C-27), 23.2 (C-28), 11.8 (C-29)。以上数据与文献 (黄绿等, 2020) 基本一致, 故鉴定化合物 **12** 为 β -谷甾醇。

化合物 **13** 白色粉末。ESI-MS m/z : 599.7 $[M+Na]^+$, 分子式为 $C_{35}H_{60}O_6$ 。 1H NMR (600 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 5.35 (1H, br s, H-6), 4.56 (1H, d, $J=15$ Hz, H-1); ^{13}C NMR (150 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 37.6 (C-1), 30.3 (C-2), 78.3 (C-3), 39.2 (C-4), 141.1 (C-5), 122.2 (C-6), 32.3 (C-7), 32.1 (C-8), 50.3 (C-9), 36.5 (C-10), 21.3 (C-11), 39.5 (C-12), 42.6 (C-13), 56.5 (C-14), 24.6 (C-17), 12.3 (C-18), 19.2 (C-19), 36.5 (C-20), 19.0 (C-21), 34.3 (C-22), 26.3 (C-23), 46.3 (C-24), 29.5 (C-25), 19.6 (C-26), 19.6 (C-27), 23.5 (C-28), 12.3 (C-29), 102.5 (C-1), 75.3 (C-2), 78.6 (C-3), 71.8 (C-4), 78.2 (C-5), 62.5 (C-6)。以上数据与文献 (詹庆丰和夏增华, 2005) 基本一致, 故化合物 **13** 鉴定为 β -胡萝卜素苷。

化合物 **14** 油状液体。ESI-MS m/z : 429.3 $[M-H]^-$, 分子式为 $C_{29}H_{50}O_2$ 。 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 2.58 (2H, t, $J=10.2$ Hz, H-4), 2.12 (3H, s, H-7a), 2.06 (6H, s, H-5a, H-8a), 1.73 (2H, m, H-3), 1.25 (3H, s, H-2a), 0.86 (3H, d, $J=10.2$ Hz, H-12a), 0.86 (3H, d, $J=10.2$ Hz, H-13), 0.83 (3H, d, $J=9.6$ Hz, H-4a), 0.82 (3H, d, $J=9.6$ Hz, H-8a); ^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 145.6 (C-9), 144.5 (C-6), 122.5 (C-8), 121.2 (C-7), 118.5 (C-5), 117.3 (C-10), 74.5 (C-2), 39.6 (C-1), 39.4 (C-11), 37.5 (C-3), 37.4 (C-5), 37.4 (C-7), 37.3 (C-9), 32.6 (C-4), 32.6 (C-8),

31.5(C-3), 27.9 (C-12), 24.5 (C-10), 24.4 (C-6), 23.8 (C-2a), 22.5 (C-12 á), 22.6 (C-13), 21.2 (C-2), 20.5 (C-4), 19.7 (C-4 á), 19.6 (C-8 á), 12.3 (C-7a), 11.5 (C-8a), 11.2 (C-5a)。以上数据与文献 (Kyeong et al., 2013) 基本一致, 故化合物 **14** 鉴定为 α -tocopherol。

化合物 **15** 油状液体。ESI-MS m/z : 389.4 $[M+Na]^+$, 分子式为 $C_{26}H_{54}$ 。 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.25 (54H, m, H-2~25), 0.88 (6H, t, $J=8.4Hz$, H-1, 26); ^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 14.1 (C-1, 6), 22.7 (C-2, 25), 29.5 (C-5, 22), 29.5 (C-6~C-21), 31.9 (C-3, 4)。以上数据与文献(叶凤梅等, 2015)基本一致, 故化合物 **15** 鉴定为正二十六烷。

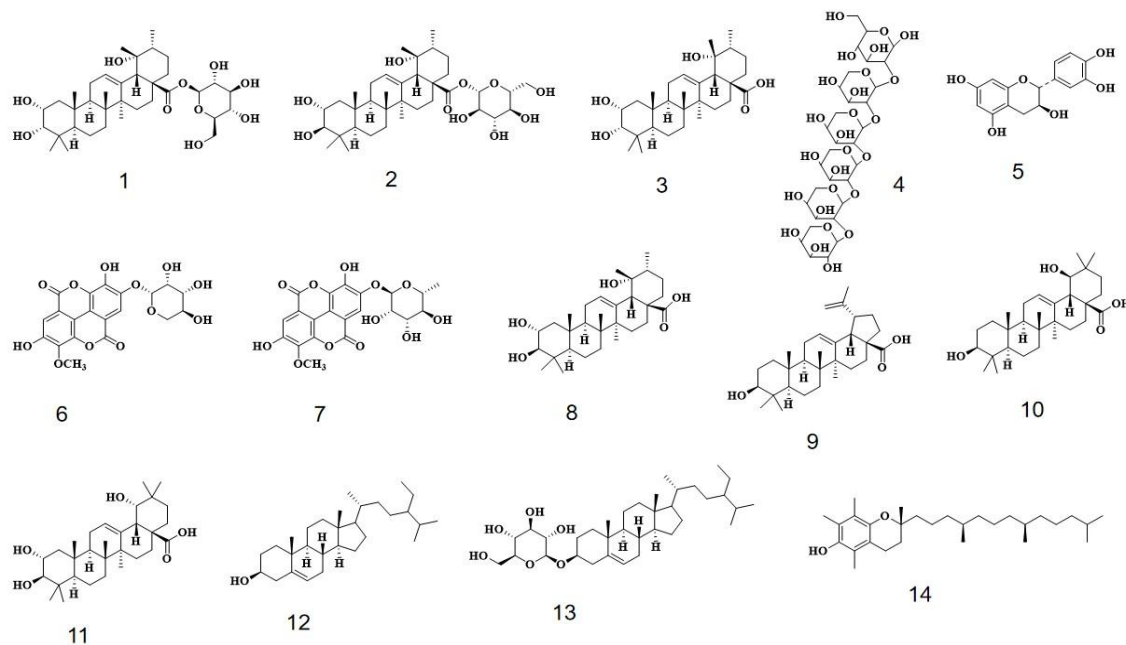
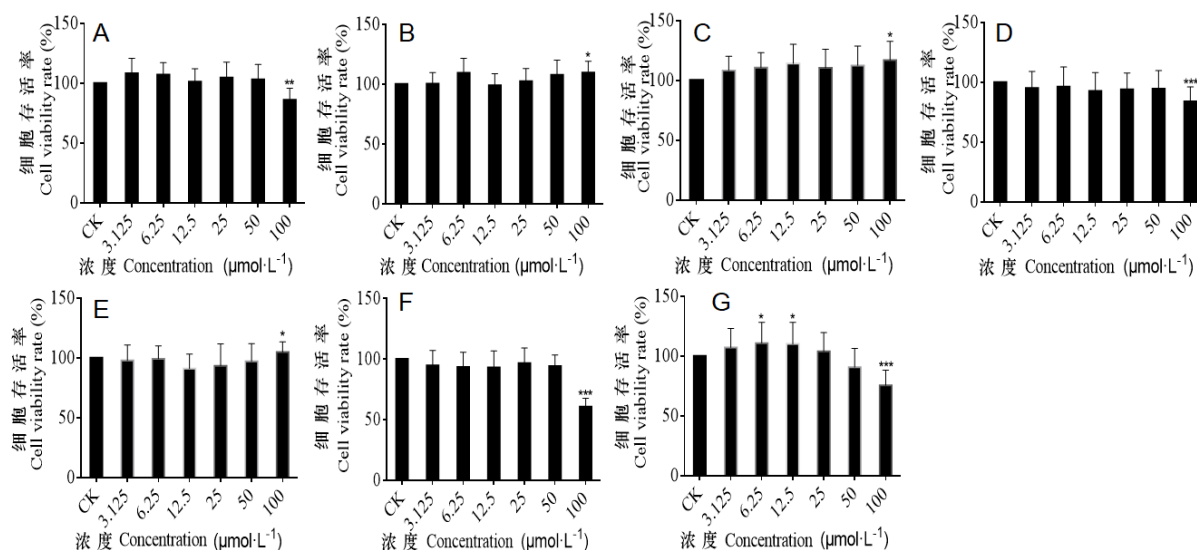


图 1 化合物 **1-14** 结构式

Fig. 1 Chemical structures of compounds **1-14**

2.2 单体化合物对 RAW264.7 细胞活力影响

由图 2 可知, 与空白对照组相比, 化合物 **1-7** $\leq 50 \mu mol L^{-1}$ 时, 细胞活力均大于 90%。实验结果表明当单体化合物浓度 $\leq 50 \mu mol L^{-1}$ 时, 对小鼠巨噬细胞 RAW264.7 细胞无明显毒性, 因此, 我们选用药物的最高浓度为 $50 \mu mol L^{-1}$ 进行后续实验。



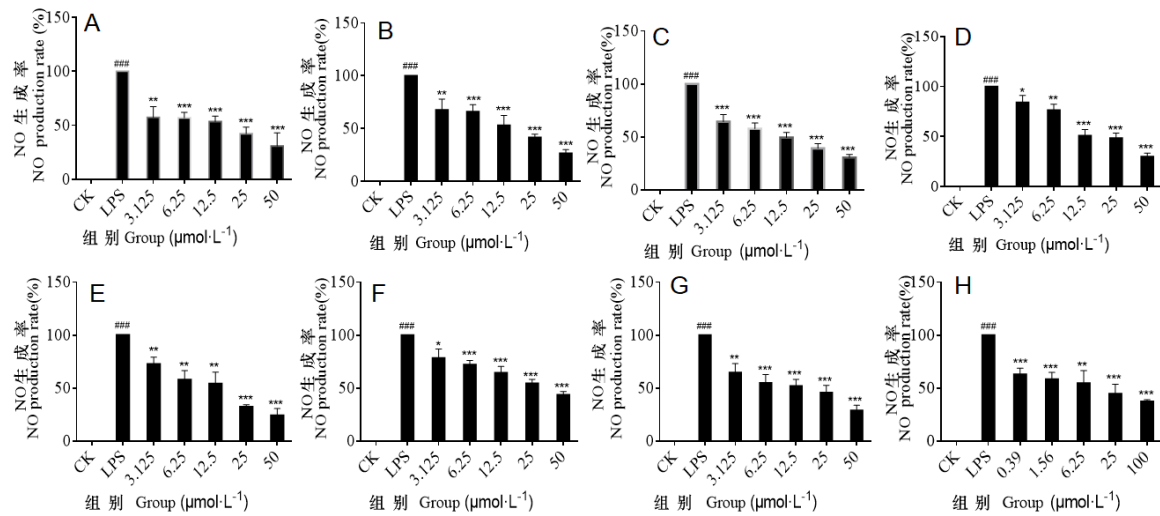
A-G 表示化合物 1-7。与空白组相比* $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$ 。下同。
A-G indicate compounds 1-7. Compared with the blank group * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$. The same below.

图 2 各化合物对小鼠巨噬细胞活力的影响

Fig. 2 Effects of compounds on the cell viability of mouse macrophages

2.3 单体化合物对 RAW264.7 细胞 NO 释放的影响

本实验利用 LPS 诱导的巨噬细胞构建体外炎症模型,采用 Griess 法检测细胞上清中 NO 的释放量。实验需确保药物浓度对细胞无明显毒性情况下进行,否则会造成假阳性的结果,当 RAW264.7 细胞不受外界刺激时,当 RAW264.7 细胞受到 LPS 刺激后,会出现“炎症小瀑布”,大量释放炎症因子 NO。由图 3 可知,LPS 刺激后 NO 释放显著高于空白组 ($P<0.001$),表明造模成功。与 LPS 组相比,化合物 1-7 在摩尔浓度 3.125、6.25、12.5、25、50 $\mu\text{mol L}^{-1}$ 条件下均可降低 NO 释放量,且呈剂量依赖关系。



H 代表地塞米松, LPS 终浓度为 1 $\mu\text{g mL}^{-1}$ 。与空白组相比, *** $P<0.001$; 与模型组相比* $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$ 。

H represents dexamethasone, and the final concentration of LPS is 1 $\mu\text{g mL}^{-1}$. Compared with the blank group, *** $P<0.001$; Compared with the model group * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$.

图 3 单体化合物对 RAW264.7 细胞 NO 释放影响

Fig. 3 Effects of monomeric compounds on NO expression in RAW264.7 cells

由表 1 可知,化合物 3、4、5 有较好的体外抗炎活性,略优于地塞米松,化合物 1、2、6、7 表现出一定抗炎活性。

表 1 化合物 1-7 IC_{50} 值

Table 1 IC_{50} values of 1-7

化合物 Compounds	1	2	3	4	5	6	7	地塞米松 Dexamethasone
IC_{50} ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	25.07	24.56	17.65	9.87	16.67	40.83	34.98	22.46

注: 化合物 1-7 均在 3.125~50 $\mu\text{mol L}^{-1}$ 浓度下测试。

Note: Compounds 1-7 are tested at concentrations of 3.125~50 $\mu\text{mol L}^{-1}$.

3 讨论与结论

本研究从刺梨根茎部位分离鉴定 15 个化合物, 包括五环三萜类 (7 个)、鞣花酸类 (2 个)、甾醇类 (2 个)、黄酮类 (1 个)、寡糖 (1 个)、多酚 (1 个) 和脂肪烃 (1 个)。其中化合物 4、6、7 为首次从刺梨该种植物中分离得到。在刺梨根茎化学成分中, 刺梨苷和野蔷薇苷 (化合物 1 和 2) 的含量最高, 2 个三萜化合物在新鲜药材中达 0.075%。

民族药在预防和治疗炎症性疾病中发挥着重要作用, 具有多成分、多靶点、多通路的协同调控作用。民族药刺梨在贵州省资源最为丰富且民间有着广泛应用历史。从化合物 1、2、3 抗炎活性可以看出, 刺梨三萜苷元抗炎活性优于三萜皂苷, 进一步证实刺梨五环三萜 28 位游离羧酸活性较好, 该发现与文献报道一致 (薛永, 2018)。化合物 1-7 对小鼠巨噬细胞 NO 释放均有比较明显的抑制作用, 且呈剂量依赖关系; 其中化合物 3、4、5 有较好的体外抗炎活性, 略优于地塞米松, 化合物 1、2、6、7 表现出一定抗炎活性。证实了刺梨与蔷薇科属植物金樱子有相类似的抗炎作用, 而其机理有待于进一步深入。刺梨三萜作为刺梨根茎主要活性成分, 并在增强免疫力、延缓衰老、抗动脉粥样硬化、健胃消食等方面均具有较好的活性。刺梨根茎的鞣花酸类化合物 6 和 7 的 IC_{50} 分别为 40.83、34.98 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 抗炎效果相对于刺梨三萜较差, 其抗炎机制可能是下调炎症相关因子的基因表达, 抑制促炎细胞因子和炎性介质的分泌, 从而发挥抗炎作用。鞣花酸类化合物是一种天然的多酚类物质, 能滋养肌肤 (高新鹏和张立华, 2020), 因此该物质在化妆品的研发中值得增强。本研究显示出三萜类、鞣花酸类、黄酮类和寡糖类化合物是刺梨根茎发挥抗炎作用的主要有效成分; 同时验证了刺梨根茎的贵州少数民族区域民间抗炎功效。因此, 对刺梨化学成分及其药理活性进一步研究, 为刺梨开发成为抗肠道炎症及兽药奠定基础。

致谢 本实验要感谢中国科学院天然产物化学重点实验室核磁实提供的数据, 同时感谢课题组研究助理对实验的指导, 由衷感谢他们对本次实验的帮助。

参考文献:

- CHEN YZ, LIU AY, 2007. Treatment of 52 cases of acute bacillary dysentery with fresh *Rosa roxburghii* root decoction[J]. New Med, 5(7): 70. [陈云志, 刘安英, 2007. 鲜刺梨根煎剂治疗急性细菌性痢疾 52 例[J]. 新医药, 5(7): 70.]
- CHEN JZ, MENG QF, CHEN JH, et al., 2001. Experimental study on the prevention and treatment of chronic gastric ulcer by decoction of root[J]. Guizhou Med, 3(7): 584-585. [陈建中, 蒙启飞, 陈建华, 等, 2001. 刺梨根煎液防治慢性胃溃疡的实验研究[J]. 贵州医药, 3(7): 584-585.]
- CHA Q, ZHANG XY, RUAN PJ, et al., 2020. Present status and thoughts of *Rosa roxburghii* industry in Guizhou Province [J]. Mod Chin Med, 22(1): 128-133.[查钦, 张翔宇, 阮陪均, 等, 2020. 贵州省刺梨产业现状梳理及思考[J]. 中国现代中药, 22(1): 128-133.]
- DAI TT, LI QJ, NAN Y, et al., 2015. Chemical components of antioxidant activity parts of *Rosa roxburghii* fruit[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 21(21): 62-65. [代甜甜, 李齐激, 南莹, 等, 2015. 刺梨抗氧化活性部位的化学成分[J]. 中国实验方剂学杂志, 21(21): 62-65.]
- DAI ZK, YU LM, YANG XS, et al., 2011. *In vitro* anti-human endometrial adenocarcinoma effect of triterpenoid compound CL1 of *Rosa roxburghii* [J]. Lishizhen Med Mat Med Res, 22(7): 1656-1658. [戴支凯, 余丽梅, 杨小生, 等, 2011. 刺梨三萜化合物 CL1 体外抗人子宫内膜腺癌作用[J]. 时珍国医国药, 22(7): 1656-1658.]
- FENG HQ, 1984. Annotation of difficult local herbal medicine in “Niu Jing Bei Yao Fang”[J]. J Tradit Chin Vet Med, 12(4): 70-74. [冯洪钱, 1984. 《牛经备要医方》疑难土草药考注[J]. 中兽医医药杂志, 12(4): 70-74.]
- Guizhou Provincial Drug Administration, 2003. Quality Standards for Chinese Medicinal Materials and Ethnic Medicinal Materials in Guizhou Province[S]. Guiyang: Guizhou

- Science and Technology Press: 230. [贵州省药品监督管理局, 2003. 贵州省中药材、民族药材质量标准[S]. 贵阳: 贵州科学技术出版社: 230.]
- GUAN Y, MING SF, CHENG GH, 2007. Ellagic acid glycosides from the stem bark of *Aphananthe aspera*[J]. Chem Nat Comd, 43(5): 558-559.
- GAO XP, ZHANG LH, 2020. Research progress in the preparation of ellagic acid from pomegranate peel[J]. Mod Agric Sci Technol, 5(14): 218-220.[高新鹏, 张立华, 2020. 石榴皮制取鞣花酸技术研究进展[J]. 现代农业科技, 5(14): 218-220.]
- HUANG L, FU XQ, ZHAO RH, et al., 2020. Study on the chemical constituents of *Amomum villosum* seed shell[J]. Yunnan J Tradit Chin Med Mat Med, 41(5): 77-79. [黄绿, 付兴情, 赵荣华, 等, 2020. 阳春砂仁种壳的化学成分研究[J]. 云南中医中药杂志, 41(5): 77-79.]
- ILL MC, MOHD A, NAGELLA P, et al., 2014. New polyglucopyranosyl and polyarabinopyranosyl of fatty acid derivatives from the fruits of *Lycium chinense* and its antioxidant activity[J]. Food Chem, 151(5): 435-443.
- KYEONG HS, DAE YL, TAE GN, et al., 2013. New tocopherol analogue with radical-scavenging activity from the peels of *Citrus unshiu* Marcovich.[J]. J Korean Soc Appl Biol, 56(6): 747-750.
- LU KM, 1992. Dong nationality medicine [M]. Guiyang: Guizhou Science and Technology Press: 145-146. [陆科闵, 1992. 侗族医学 [M]. 贵阳: 贵州科技出版社: 145-146.]
- LUO MC, BAI XC, 2008. Sows taking *Rosa roxburghii* root water on behalf of sows are effective in treating white scour of piglets[J]. Guizhou Anim Hus Vet Med, 6(4): 30. [罗茂川, 白贤彩, 2008. 母猪代服刺梨根水治疗仔猪白痢效果好[J]. 贵州畜牧兽医, 6(4): 30.]
- LI QJ, NAN Y, QIN JJ, et al., 2016. Chemical constituents from edible and medicinal plants of *Rosa roxburghii* [J]. Chin J Chin Mat Med, 41(3): 451-455. [李齐激, 南莹, 秦晶晶, 等, 2016. 药食两用植物刺梨的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 41(3): 451-455.]
- LI XQ, WU JL, CAO FH, et al., 2008. Chemical constituents of leaves of *Paulownia fortunei* [J]. Chin Med Mat, 10(6): 850-852.[李晓强, 武静莲, 曹斐华, 等, 2008. 白花泡桐叶化学成分的研究[J]. 中药材, 10(6): 850-852.]
- LIU XG, ZHANG WC, JIN M, et al., 2013. Isolation and identification of triterpenoids in the fruit of *Rosa laevigata* Michx.[J]. J Shenyang Pharm Univ, 30(11): 851-857. [刘学贵, 张文超, 金梅, 等, 2013. 金樱子果实中三萜类成分的分离与鉴定[J]. 沈阳药科大学学报, 30(11): 851-857.]
- LIU XY, XU W, YANG XW, et al., 2020. Isolation and identification of the flavonoids of *Spatholobi Caulis*[J]. Chin J Chin Mat Med, 45(6): 1384-1392. [刘晓艳, 徐嵬, 杨秀伟, 等, 2020. 鸡血藤黄酮类化学成分的分离与鉴定[J]. 中国中药杂志, 45(6): 1384-1392.]
- LIANG ML, LI Q, LONG YB, et al., 2019. Identification of chemical constituents of *Rosa roxburghii* and its antibacterial activity[J]. Guizhou Agric Sci, 47(5): 10-13. [梁梦琳, 李清, 龙勇兵, 等, 2019. 刺梨的化学成分鉴定及其抗菌活性[J]. 贵州农业科学, 47(5): 10-13.]
- PAN LT, ZHAO JH, ZHANG JM, 2003. Buyi medicine [M]. Guiyang: Guizhou Nationalities Publishing House: 310. [潘炉台, 赵俊华, 张景梅, 2003. 布依族医药 [M]. 贵阳: 贵州民族出版社: 310.]
- QIU DW, DU J, 2005. Chinese materia medica (miao medicine volume)[M]. Guiyang: Guizhou Science and Technology Press: 334-335. [邱德文, 杜江, 2005. 中华本草(苗药卷)[M]. 贵阳: 贵州科技出版社: 334-335.]
- SIMIN K, FRANZ JV, AUGUST WF, 2007. Phytochemical investigation of *Perovskia*

- abrotanoides*[J]. *Plant Med*, 73(1): 77-83.
- SONG DW, LIU QH, 2012. The application of *Rosa roxburghii* root in veterinary clinic[J]. *Guizhou Anim Hus Vet Med*, 36(6): 41. [宋德万, 刘庆红, 2012. 刺梨根在兽医临床上的应用[J]. *贵州畜牧兽医*, 36(6): 41.]
- WANG L, 2019. Separation, purification, hypoglycemic effect of *Rosa roxburghii* polysaccharide and its effect on intestinal microecology [D]. Guangzhou: South China University of Technology. [汪磊, 2019 刺梨多糖的分离纯化、降血糖作用及其对肠道微生态的影响[D]. 广州: 华南理工大学.]
- XUE Y, 2018. The discovery and mechanism study of terpenoid on anti-inflammation *in vitro*[D]. Kunming: Kunming University of Science and Technology. [薛永, 2018. 几种萜类化合物体外抗炎活性筛选及机制研究[D]. 昆明: 昆明理工大学.]
- XIAO LW, ANNE EH, AN M, et al., 2011. Structure elucidation and NMR assignments of two new triterpenoids from the stems of *Paragonia pyramidata* (Bignoniaceae)[J]. *Mag Res Chem*, 49(4):184-189.
- YANG J, YANG FM, SUN QY, 2006. Study on isolation and neurotrophic activity of polysaccharides from *Rosa roxburghii* [J]. *Chin Pharm J*, 25(13): 980-982. [杨娟, 杨付梅, 孙黔云, 2006. 刺梨多糖的分离纯化及其神经营养活性[J]. *中国药学杂志*, 25(13): 980-982.]
- YANG XL, LIU D, BIAN K, et al., 2013. *In vitro* anti-inflammatory activity and mechanism of total flavonoids and its components in *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* [J]. *Chin J Chin Mat Med*, 38(1): 99-104. [杨晓露, 刘朵, 卞卡, 等, 2013. 甘草总黄酮及其成分体外抗炎活性及机制研究[J]. *中国中药杂志*, 38(1): 99-104.]
- YANG XW, ZHAO J, 2003. Studies on the chemical constituents from *Rabdosia japonica* (Burm.f.) Hara var. *glaucoalyx* (Maxim.) Hara [J]. *Nat Prod Res Dev*, 15(6): 490-493. [杨秀伟, 赵静, 2003. 蓝萼香茶菜化学成分的研究[J]. *天然产物研究与开发*, 15(6): 490-493.]
- YE FM, XIE YG, ZHU Y, et al., 2015. Study on the chemical constituents of the branches and leaves of the *Illicium wardii* A.C.Smith[J]. *Nat Prod Res Dev*, 27(4): 604-608. [叶凤梅, 谢阳国, 朱燕, 等, 2015. 贡山八角枝叶化学成分研究(英文)[J]. *天然产物研究与开发*, 27(4): 604-608.]
- YU YS, LU YJ, AN XH, 2015. The folk experience of treating gastrointestinal diseases of the Yao nationality in Libo, Guizhou (1)[J]. *J Qiannan Med Coll*, 28(4): 270-272. [余跃生, 陆玉炯, 安晓好, 2015. 贵州荔波瑶族民间治疗消化道疾病经验方(一)[J]. *黔南民族医学学报*, 28(4): 270-272.]
- YUAN CM, HUANG LH, SUH JH, et al., 2019. Bioactivity-guided isolation and identification of antiadipogenic compounds in Shiya tea (leaves of *Adinandra nitida*)[J]. *J Agric Food Chem*, 67(24):155-162.
- ZHANG XL, 2005. Study on the flavonoids of *Rosa roxburghii* and its biological activity[D]. Shanghai: East China Normal University. [张晓玲, 2005. 刺梨黄酮及其生物学活性研究[D]. 上海: 华东师范大学.]
- ZHANG JS, ZHANG ST, HUANG HX, et al., 2007. Analysis of polybasic acid and higher fatty acid in *Rosa roxburghii* fruit[J]. *Food Drugs*, 25(6): 25-27. [张峻松, 张世涛, 黄鸿勋, 等, 2007. 刺梨果中多元酸和高级脂肪酸的分析研究[J]. *食品与药品*, 25(6): 25-27.]
- ZHANG XL, QU WJ, SUN B, et al., 2005. The antioxidative activity of flavonoids from *Rosa roxburghii* tratt[J]. *Nat Prod Res Dev*, 16(4): 396-400. [张晓玲, 瞿伟菁, 孙斌, 等, 2005. 刺

- 梨黄酮的体外抗氧化作用[J]. 天然产物研究与开发, 16(4): 396-400.]
- ZHANG YH, ZHANG JG, XIE JM, et al., 2005. Triterpenoids from roots of *Rhaponticum uniflorum*[J]. Chin J Chin Mat Med, 28(23): 1833-1836. [张永红, 张建钢, 谢捷明, 等, 2005. 祁州漏芦根中的三萜成分[J]. 中国中药杂志, 28(23): 1833-1836.]
- ZHAN QF, XIA ZH, 2005. Study on the chemical constituents of *Trifolium repens* L[J]. Chin J Chin Mat Med, 35(4): 72-73. [詹庆丰, 夏增华, 2005. 白车轴草化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 35(4): 72-73.]
- ZHAO JH, PAN LT, ZHANG JM, 2003. Gelao nationality medicine[M]. Guiyang: Guizhou Nationalities Publishing House: 179. [赵俊华, 潘炉台, 张景梅, 2003. 仡佬族医药[M]. 贵阳: 贵州民族出版社: 179.]
- ZHENG ZQ, ZHANG CQ, YU YS, 2016. The folk experience of treating gastrointestinal diseases of the Yao nationality in Libo, Guizhou (2)[J]. J Qiannan Med Coll, 29(1): 53-54. [郑志强, 张朝卿, 余跃生, 2016. 贵州荔波瑶族民间治疗消化道疾病经验方(二)[J]. 黔南民族医学专学报, 29(1): 53-54.]
- ZHOU H, YANG WX, WANG HD, et al., 2020. Crosstalk between autophagy and apoptosis induced by Rip2 and its mechanisms in human pancreatic cancer cells[J]. Chin J Pathophysiol, 36(7): 1199-1206. [周晗, 杨文欣, 王华东, 等, 2020. Rip2 诱导人胰腺癌细胞自噬和凋亡的交互作用及机制研究[J]. 中国病理生理杂志, 36(7): 1199-1206.]
- ZHU GH, 2006. Tujia nationality medicine[M]. Beijing: Chinese Medicine Ancient Books Publishing House: 357. [朱国豪, 2006. 土家族医药[M]. 北京: 中医古籍出版社: 357.]